

Full Text	Citing References
--------------	----------------------

AN 1969:114838 CAPLUS
 DN 70:114838
 TI γ -(o-Hydroxybenzamido)butyric acid
 PA Francia Farmaceutica S.r.l.
 SO Fr. M., 3 pp.
 CODEN: FMXXAJ
 DT Patent
 LA French
 FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PT	FR 4446		19661102	FR	19640817
AB	<p>The title compd. (I) was prepd. from salicylamide by reaction of the Na salt with γ-bromobutyric acid, and the resulting ester hydrolyzed with H₂SO₄. Thus, a stirred soln. of 35 g. salicylamide in 500 ml. Me₂CO was treated dropwise with a soln. of 11 g. NaOH in 15 ml. H₂O, cooled overnight, the hygroscopic ppt. (38 g.) collected, dried over H₂SO₄, and dissolved in 70 ml. abs. MeOH; the stirred alc. soln. was treated dropwise with 46 g. Et γ-bromobutyrate, stirred 30 min., then slowly heated, refluxed 4 hrs., and concd.; the residue was treated with HCl to pH 6, extd. 3 times with 50 ml. CHCl₃, and the exts. worked up to give Et γ-(o-hydroxybenzamido)butyrate (II), m. 90° (Et₂O-petroleum ether 1:2). II was boiled several min. with 10% H₂SO₄, cooled and worked up to give I, m. 174-5° (EtOH). I and II have low toxicity and spasmolytic, antiinflammatory, analgesic, and antipyretic activity.</p>				

=>

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 985.340

N° 4.446 M

Classification internationale : A 61 k // C 07 c

Médicament à action anti-inflammatoire, analgésique et spasmolytique à base de dérivés de l'acide γ -(orthohydroxy-benzamido)-butyrique.

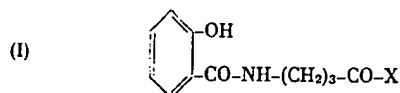
Société dite : FRANCIA FARMACEUTICI S. R. L. résidant en Italie.

Demandé le 17 août 1964, à 14^h 17^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 26 septembre 1966.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 44 du 2 novembre 1966.)

La présente invention a pour objet un médicament à action anti-inflammatoire, analgésique et spasmolytique, remarquable notamment en ce qu'il contient, à titre de principe actif, un composé de formule :



dans laquelle X est un groupe méthoxy, éthoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy, sec-butoxy, isobutoxy, benzyloxy, un groupe hydroxy ou un groupe amino.

Le principe actif est généralement associé à un véhicule thérapeutiquement administrable.

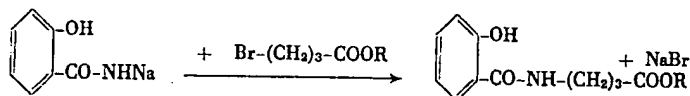
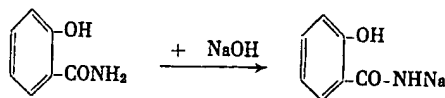
Les composés de formule générale (I) sont des composés chimiques nouveaux et, parmi eux, on citera en particulier : le γ -(orthohydroxy-benzamido) butyrate d'éthyle, l'acide γ -(orthohydroxy-benzamido)butyrique et le γ -(orthohydroxy-benzamido) butyramide.

Les composés de formule générale (I) peuvent être préparés suivant le mode opératoire général suivant :

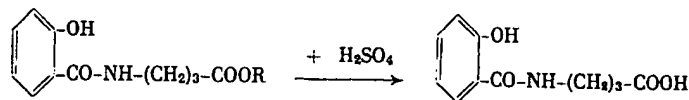
On dissout 1 mole de salicylamide dans de l'acétone et on ajoute goutte à goutte, sous agitation, une solution à 50 % de 1 mole de NaOH dans de l'eau. On laisse reposer le précipité au réfrigérateur et on filtre rapidement. On dissout le produit dans CH₃OH, puis on ajoute 1 mole d'acide γ -bromobutyrique estérifié avec l'alcool voulu. On agite et on réchauffe ensuite plusieurs fois. On concentre et on ajoute un peu d'HCl aqueux jusqu'à obtention d'un pH6, on extrait ensuite avec du chloroforme. La solution séchée sur Na₂SO₄ est concentrée et le produit précipité par l'éther éthylique (1 vol.) et l'éther de pétrole (2 vol.) est ensuite cristallisé dans l'alcool.

On obtient l'amide par action de l'ammoniac sur les esters. Par hydrolyse des esters avec H₂SO₄ à l'ébullition, on obtient l'acide. Ce procédé est illustré par les réactions ci-après :

a. Formation de l'ester :



b. Hydrolyse de l'ester pour donner l'acide :



c. Action de l'ammoniac sur les esters :

